

## Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Dasatinibe para adultos com leucemia linfoblástica aguda cromossomo Philadelphia positivo - Conitec

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
09/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A incorporação de novo inibidor de tirosina quinase é de extrema necessidade em pacientes resistentes / intolerantes ao dasatinibe na /LLA ph+.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
17/11/2020	Sociedade médica	<p>1ª - Concordo. Trata-se de uma medicação bastante promissora e com resultados muito robustos nos estudos já realizados em pacientes com AR grave e refratário</p> <p>2ª - Sim, Rinvoq (upadacitinibe) demonstrou taxas de remissão significativamente maiores no estudo head to head versus adalimumabe (DAS 28 - PCR : 28,7% versus 18%; p &lt; 0,001, na semana 12) em pacientes com AR moderada a grave que não responderam ao metotrexate. Em outro estudo head to head versus MMCD biológico, upadacitinibe alcançou taxas de remissão significativamente maiores versus abatacepte (DAS 28 – PCR: 30% versus 13,3%, p &lt; 0,001 na semana 12) em pacientes com AR moderada a grave que não responderam ou foram intolerantes a um ou mais MMCD biológicos.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<a href="#">Clique aqui</a>
18/11/2020	Interessado no tema	<p>1ª - Concordo. Não apresenta bom risco-benefício, apesar de ter boa resposta hematológica e citogenética, os eventos adversos graves não são raros e os principais são de origem hematológica (leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia). Também não foram raros os eventos de interrupção de tratamento ou de redução de dose. Além disso, a qualidade da evidência avaliada é muito baixa, por fim, a maioria das agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde não recomendaram a incorporação do medicamento, como Inglaterra, Canadá e Escócia.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Pacientes com LLA Ph+ que não respondem ao tratamento com quimioterapia e Imatinibe, necessitam de uma segunda alternativa de inibidor tirosino-quinase, pois é crucial que seja encaminhado à Transplante de Medula Óssea Alogênico com Doença Residual mínima. Do contrário, as respostas ao transplante não são adequadas. Existem poucos estudos de Dasatinibe nestes casos, mas é a única alternativa disponível no momento e só com quimioterapia os pacientes não alcançam resposta adequada para o TMO.</p> <p>2ª - Sim, As evidências clínicas são mais conhecidas com Ponatinibe como segunda linha, mas o mesmo não está disponível. O Dasatinibe tem poucos estudos, mas é nossa única segunda opção pelo SUS e, sem ele, os pacientes que não obtêm Doença Residual Mínima com Imatinibe também não terão resposta adequada com TMO Alogênico. Sendo assim, é crucial termos o Dasatinibe disponível para estes pacientes.</p> <p>3ª - Sim, Apesar de ser um medicamento de alto custo, seu uso é limitado, pois o paciente será encaminhado para TMO Alogênico em curto prazo de tempo. E, sendo o TMO um procedimento de alto custo, é na verdade um investimento para que o TMO tenha sucesso.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
29/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Os pacientes com LLA Ph positivo frequentemente não respondem ou param de responder ao imatinibe, seja na dose de 400mg ou de 800mg. A troca para um inibidor de segunda geração permite atingir remissão molecular, sendo dessa forma uma ponte para um transplante alogênico de alto risco em algumas situações de primeira remissão, tais como transplante com diferenças HLA. Além do objetivo em salvar vidas, muitos desses pacientes acometidos de LLA PH positivos são jovens que poderiam retornar ao mercado de trabalho, caso sua doença entre em remissão.</p> <p>2ª - Sim, Em 2006, Talpaz e colaboradores mostraram no NEJM a eficácia do uso de Dasatinib em pacientes LLA Ph positivos que falharam ou foram resistentes ao imatinibe. Em 2007, Quintas-Cardama e colaboradores mostraram eficácia dessa medicação no contexto de resistência ao imatinibe e ao nilotinibe.</p> <p>3ª - Sim, Muitos dos pacientes acometidos por LLA PH estão em idade produtiva, podendo ser reinseridos no mercado de trabalho caso estejam em remissão.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Como hoje há no Brasil várias opções terapêuticas com registro na ANVISA com comprovada eficácia em pacientes com recidiva ou refratários ao Imatinibe, não nos parece aceitável deixar esses pacientes sem uma opção terapêutica no SUS. Nesse sentido solicitamos que o mesmo seja adequado às drogas hoje disponíveis no Brasil nesse cenário. O dasatinibe está entre essas drogas.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/11/2020	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Sim, A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia das células de linhagem linfóide, decorrente da proliferação anormal e expansão clonal de células-tronco pouco diferenciadas, levando à substituição dos elementos sanguíneos normais por células malignas (blastos) e potencial infiltração de sistema nervoso central e testículos. É o câncer mais comum em crianças, apresentando pico de incidência entre 2 e 5 anos de idade, com um segundo pico após os 50 anos. Nos EUA, estima-se que o risco médio de LLA ao longo da vida em ambos os sexos seja de 0,1% (1 em cada 1000 indivíduos). A leucemia linfoblástica aguda Philadelphia positiva (LLA-Ph+), que corresponde a aproximadamente 20-30% dos casos, é considerada uma variante distinta entre as LLAs pois apresenta características clínicas e biológicas próprias, como a presença da translocação t(9;22) e prognóstico muito ruim, com taxas de resposta e sobrevida global estatisticamente inferiores às observadas nos demais pacientes com LLA. Quanto tratados de forma isolada com quimioterapia, pouquíssimos pacientes conseguem atingir 5 anos de sobrevida após o tratamento. Até hoje, o transplante de medula óssea (TMO) é considerado a única possibilidade de cura para estes pacientes, com possibilidade de curar aproximadamente 30 a 60% dos casos. No entanto, para que possam obter sucesso nesta abordagem, os pacientes precisam atingir taxas de respostas moleculares o mais rápido possível antes de serem submetidos ao TMO. A introdução do imatinibe, uma droga inibidora de tirosina-quinase (TKI) de primeira geração, ao tratamento do LLA-Ph+ mudou o paradigma desta doença. Conforme observado pelo grupo alemão GMALL, a administração do imatinibe de forma contínua e concomitante à quimioterapia, proporcionou um aumento nas taxas de remissão molecular ao fim da consolidação (52% vs 19%), possibilitando que 77% dos pacientes pudessem ser submetidos ao TMO, um número maior que os 50% observados nos estudos anteriores do GMALL. No entanto, algumas limitações podem ser observadas na prática clínica com o imatinibe, em especial duas situações relativamente comuns: 1) pacientes primariamente refratários ao imatinibe ou que apresentam recaída molecular antes do TMO e, 2) pacientes intolerantes ao imatinibe, em sua maioria por apresentarem toxicidade hepática. Nesta situação clínica, onde uma alternativa ao imatinibe faz-se URGENTE, o dasatinibe, um TKI de segunda geração, cujo espectro de inibição inclui o BCR-ABL (bloqueado pelo imatinibe) e o SRC (não bloqueado pelo imatinibe) é a droga de escolha. O dasatinibe é capaz de induzir respostas rápidas em pacientes resistentes ou intolerantes ao imatinibe, com taxas que chegam a 50%. Esta alternativa permite que os pacientes consigam atingir resposta de forma rápida, devolvendo-lhes a possibilidade de chegar em tempo hábil ao TMO alogênico.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/11/2020	Grupos/associação/orga nização de pacientes	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo. As sociedades médicas de especialidades filiadas à Associação Médica Brasileira (AMB) têm sido as referências técnicas consultadas e consideradas pelo Instituto Oncoguia na ocasião de consultas públicas envolvendo avaliação de tecnologias em saúde. Assim, no que diz respeito aos aspectos relacionados às evidências clínicas (eficácia, segurança, efetividade e qualidade metodológica dos estudos), o Instituto Oncoguia apoia e ratifica o posicionamento emitido pela ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR, instituição de âmbito nacional com maior credibilidade técnico-científica na matéria, objeto desta Consulta Pública.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	